IV

GLIOME DE LA RÉTINE

Par MM. **A. GAYET**, chirurgien titulaire de l'Hôtel-Dieu de Lyon
et **F. PONCET** (de Cluny), professeur agrégé du Val-de-Grâce.

(Planches XII et XIII.)

Le gliome oculaire (fongus médullaire, sarcome médullaire fongoïde de l'œil), est une maladie spéciale à l'enfance et assez rare, si on compare sa fréquence à celle des autres produits sarcomateux de l'œil. Cependant depuis quelques années, l'attention des histologistes ayant été attirée sur la nature de cette tumeur, les observations et les monographies se sont multipliées sur ce sujet, surtout en Allemagne.

Bien que Wardrop ait signalé en 1809 l'aspect particulier du cancer intra-bulbaire, du fongus médullaire chez les enfants, c'est au professeur Robin que revient le mérite d'avoir en 1857 très-nettement établi le caractère du gliome sur des pièces qui lui avaient été remises par Sichel père. L'iconographie si remarquable de celui-ci donne, d'après ces travaux, la représentation assez exacte des éléments du gliome[1]. Trois ans plus tard les *Archives d'ophthalmologie* publient une observation de Schweiger et des recherches de Graefe sur les tumeurs intra-oculaires. Rindfleisch et Horner, en 1863; Szokalski, en 1865; Manfredi et Knapp, Lebrun, en 1868; Heymann et Fiedeler, Hirschberg, Ivanoff, en 1869, s'occupent de cette question sous différents points de vue. Hjfort et Heiberg insistent à la même époque sur la malignité de l'affection.

Battmann, Hirschberg, Schiess-Gemuseus, nous donnent de nouvelles observations en 1870, époque à laquelle avaient

[1] P. 582, pl. LXV.

déjà paru les remarquables leçons de Virchow sur la nature et le développement du gliome, sur ses analogies et sa parenté avec le sarcome.

Bizzorero, Rusconi, Delafield, Hirschberg, Geissler, Arcoleo, Jeaffreson (de Newcastle), Metaxas, reprennent le sujet en 1871 ; Priestley, en 1872 ; Woodsworth, Correra et Arago, en 1873.

En 1874, à l'Université de Dorpat (Livonie), un élève de Böttcher publie quelques recherches sur le gliome. La thèse de Thalberg contient deux observations nouvelles accompagnées d'un bon examen microscopique.

Citons encore une dernière observation intéressante de Drechsfeld de Manchester (1875).

Il est inutile d'ajouter que les auteurs classiques, et surtout de Waecker et Jaeger, à propos des dégénérescences de la rétine, ont dû résumer ce que nous apprennent les observations précédentes. Nous signalerons tout spécialement les travaux d'Hirschberg, de Knapp et d'Ivanoff. Sans faire entrer dans notre sujet ce qui se rapporte au glio-sarcome que nous aurons occasion d'étudier plus tard, nous possédons dès maintenant un nombre suffisant d'observations pour avoir une idée assez exacte de la nature, du développement et des caractères cliniques du gliome de la rétine.

OBSERVATION.

(Service de M. Gayet, chirurgien titulaire de l'Hôtel-Dieu de Lyon.)

Au mois de juillet 1874, madame X..., âgée de 32 ans, d'une excellente constitution, m'apporte une petite fille de deux ans et demi, dont les *deux* yeux présentent un développement tout à fait anormal. Cette enfant, la sixième de la famille, se plaint de douleurs incessantes à la tête, et beaucoup plus spécialement du côté gauche. Ses frères et sœurs se portent très-bien.

Suivant le récit de la mère, vers l'âge de trois mois, l'œil gauche aurait pris l'aspect d'un œil de chat : la pupille, largement dilatée, laissait voir très-fréquemment le miroitement du fond de l'organe. A cette époque, l'enfant était devenue très-difficile à élever ; elle se roulait dans son berceau, accusait par ses contorsions, par la position de ses mains, toujours placées à la tempe, des douleurs vives et persistantes.

Malgré cet état, bien que maigre et délicate, cette petite fille s'est

développée ; son intelligence n'a pas souffert de son infirmité ; elle a parlé à 16 mois.

A 18 mois, la vue de l'œil droit s'est perdue en deux ou trois jours, et l'organe a pris l'aspect de celui du côté gauche : c'est toutefois de ce dernier côté que les douleurs sont restées plus aiguës.

Au moment de l'examen, les deux yeux sont saillants hors l'orbite, et fortement divergents ; l'aspect de la face a quelque chose d'horrible. La cornée de l'œil gauche est d'une teinte opaline, elle n'est plus transparente ; tout examen profond est impossible. A droite, la cornée est encore saine, et à travers la pupille, naturellement très-dilatée, le fond de l'œil miroite : il est d'une teinte blanc jaunâtre, assez vive. La vision est abolie des deux côtés, et l'on peut impunément mettre les yeux de la petite malade en face d'un soleil d'été ; elle n'indique aucune sensation.

Les douleurs étaient devenues telles du côté gauche, que l'enfant ne dormait plus et voulait sans cesse être bercée, ce qui paraissait la calmer un peu.

L'extirpation de l'œil gauche proposée fut acceptée, et pratiquée sans souci de ménager la capsule de Tenon, la tumeur ayant envahi toute la cavité orbitaire. Le nerf optique fut coupé aussi loin que possible, et malgré tout il restait encore au fond de la cavité des parcelles de néoplasme.

L'opération, bien supportée, parut soulager la petite malade : elle avait toutefois une fièvre légère chaque soir. L'intelligence resta nette et même excitée, comme cela arrive quelquefois chez les enfants souffreteux.

Pendant près de cinq mois, l'enfant survécut, maigrissant, pleurant. La cavité orbitaire gauche ne se remplit pas à nouveau de gliome. La mort eut lieu sans que les fonctions cérébrales aient été altérées. L'état de l'œil droit était resté à peu près le même.

L'autopsie n'a pu être faite.

C'est l'examen de l'œil enucléé qui servira de base à notre travail ; mais avant d'entrer en matière, il nous paraît utile de faire connaître les méthodes que nous emploierons.

Tous ceux, en effet, qui ont désiré faire quelques investigations d'anatomie pathologique de l'œil ont bien vite reconnu l'impossibilité d'examiner les pièces fraîches à l'œil nu. Même pratiquée sous l'eau, la dissection est infructueuse, à cause de la mollesse des membranes, de leur friabilité et de la fluidité des humeurs ; elle est même dangereuse pour la rétine, détruite en quelques minutes par le séjour dans ce liquide. Les histologistes ont alors fait durcir les tissus à examiner pour y pratiquer des coupes ; mais il en est résulté qu'on a

peut-être trop négligé les faibles grossissements, les vues d'ensemble, la topographie de l'organe. Alors surgit une autre difficulté ; cette notion des rapports entre les différentes membranes ou milieux oculaires, pour être intelligible, nécessite un certain grandissement sans lequel une foule de détails échappent, qui constituent cependant l'intérêt principal de ces représentations anatomiques.

Otto Becker vient de faire à Vienne une tentative qui démontre chez son auteur une vue très-juste des nécessités signalées; seulement, les dessins de cet atlas sont par trop schématiques et peu en rapport avec leur grossissement réel. L'artiste s'est laissé peut-être entraîner par ses connaissances anatomiques.

Le globe oculaire étant durci par les différents réactifs employés (liquide de Müller ou bichromate d'ammoniaque, 2/100e), il s'agit de représenter fidèlement une section de tout l'organe. Pour quiconque n'aura pas l'habitude de ce genre d'études, la couleur jaune uniforme amènera peut-être beaucoup de confusion dans l'aspect de la section ; et cependant, avec un peu d'attention, on arrive bien vite à se reconnaître dans ces tons uniformes en apparence, mais où les particularités de structure, de consistance, de direction, donnent de précieux points de repère. Aussi nos dessins macrographiques conserveront-ils autant que possible cet aspect bien plus instructif que la représentation d'une dissection fraîche, toujours nuisible à la topographie complète.

Si l'on prend alors une coupe méridienne d'un œil durci dans le liquide de Müller, coupe faite à l'aide d'un rasoir, et qu'on la place sous l'eau de façon que le niveau de cette eau dépasse un peu celui de la coupe, on sera frappé de voir avec quelle netteté se détacheront tous les détails : plus d'ombres, plus de reflets gênants, et cependant très-grande précision dans les creux et les reliefs : en un mot, conditions excellentes pour un examen à la lumière réfléchie.

Une telle préparation examinée à la loupe de Bruck donne déjà de bons résultats, mais il est possible de faire mieux. On peut la porter sur la platine d'un microscope ordinaire, et la soumettre à l'objectif, 1, 2, combiné avec l'oculaire 1, 2 ou 3. Dans ces conditions, l'examen est encore difficile.

D'abord l'éclairage est toujours insuffisant; en second lieu, le champ assez restreint de la vision oblige à mouvoir la préparation, et comme elle est très-mobile sous l'eau, les mouvements qu'on imprime à la capsule amènent, quelque légers qu'ils soient, un tremblottement qui gêne au plus haut point l'examen. La disposition des microscopes ordinaires ne se prête pas à l'introduction sur la platine de pièces larges et épaisses.

Grâce à l'intelligent concours d'un habile opticien, toutes ces difficultés ont été levées[1]. L'éclairage a été rendu suffisant par une lentille convergente. Un espace assez considérable existant entre l'objectif et la pièce (puisque le grossissement est faible), la platine a été pourvue du double mouvement antérieur et latéral. La section est toujours bien éclairée, immobile, et la chambre claire s'applique très-bien à son image. Cet examen à la lumière réfléchie, qui a certaines qualités que ne possède pas l'inspection par transparence, pourra donc être représenté aussi fidèlement que par la photographie. C'est par ce moyen que seront faits les dessins agrandis des sections oculaires.

Pour la représentation des recherches histologiques, il existe une grande différence de clarté entre les planches noires et celles où les éléments sont colorés suivant l'assimilation qu'ils font eux-mêmes des réactifs colorants. Les unes sont difficiles à comprendre, les autres frappent les yeux sans qu'il soit presque nécessaire de recourir au texte. Autant qu'il sera possible, nous désirerions suivre cette dernière méthode.

Examen de la pièce pathologique.

L'œil énucléé a perdu sa forme normale. La cornée seule reste saine en avant, avec une légère portion de la sclérotique; mais les trois quarts du bulbe en arrière sont complétement recouverts par des bourgeons nouveaux englobant le nerf optique et remplissant la cavité orbitaire. Le N.-O. lui-même a beaucoup augmenté de volume; avec sa gaîne il mesure

[1] Microscope de Gayet (de Lyon) à éclairage horizontal. Distance focale de 7 centi (Verick).

7 millimètres de diamètre, et à l'œil nu il est aisé de reconnaître que le tissu nerveux central est renfermé dans une masse grisâtre périphérique occupant la gaîne vaginale et reliée aux végétations extérieures.

Une coupe antéro-postérieure démontre que toute la cavité oculaire est occupée par un tissu nouveau, pulpeux, blanchâtre, divisé en lobules, naissant de la sclérotique et de la papille optique.

Près de la zone ciliaire, quelques traces de tissu irido-choroïdien noir restent visibles au milieu de la nouvelle production. Au centre même du globe, le cristallin a disparu; le corps vitré est remplacé par des granulations n'ayant plus l'aspect des lobes de la tumeur. Elles sont fixes, très-résistantes sous le doigt, et donnent la sensation de grains minéraux (*pl.* XII, *fig.* 1).

La pièce ayant été durcie dans le liquide de Müller, des préparations ont été colorées par le picrocarminate, le carmin, l'hématoxyline et la purpurine.

Nous dirons de suite que les résultats fournis par cette dernière matière colorante sont de beaucoup supérieurs pour le cas spécial; les éléments sont par ce moyen plus légèrement colorés, quoique vivement imprégnés; ils sont de suite très-transparents, à détails nets et parfaitement visibles. Le liquide de Müller retarde beaucoup la coloration au picrocarminate; au contraire, la purpurine teint en rose foncé tous les éléments du tissu gliomateux en laissant incolores les travées de tissu conjonctif dont les noyaux (cellules plates) sont seuls teintés.

Le *tissu du gliome* est composé d'éléments si petits, si abondants, et tellement pressés les uns contre les autres, qu'il serait assez difficile, même sur des coupes minces, de bien distinguer leurs limites, si l'on n'avait soin d'en éliminer un certain nombre en frappant la section sous l'eau avec un pinceau. Il est possible toutefois de rechercher des éléments isolés dans des groupes au début de leur formation. L'élément constituant du gliome est une petite cellule de 7 à 8 μ de diamètre, très-finement granulée, ne paraissant pas contenir de noyau à un grossissement de 200; toutefois, sur certains éléments isolés, même à 200, on saisit quelquefois un double

contour marginal, un fin liseré non granuleux en dehors du pointillé central. A un grossissement de 850, la bandelette du protoplasma transparent devient très-visible; les granulations centrales sont isolées en noyau, et de plus la portion centrale est plus vivement colorée (Voy. *pl.* XIII, *fig.* 3).

L'objectif a immersion confirme ces détails. Quand les éléments devenus polygonaux par la pression s'adossent par une face, le liseré périphérique est double, il devient encore plus évident.

Nous n'avons donc pas à faire à un phénomène de diffraction analogue à celui qui se produit sur un globule du sang, suivant qu'on met son centre ou sa périphérie au point; la cellule du gliome contient véritablement un noyau, mais celui-ci remplit presque toute la cavité, et il ne reste qu'une petite quantité de protoplasma entre le noyau et la périphérie de l'élément. Cette quantité peut du reste varier, et à n'en pas douter, sur certains éléments, les granulations du noyau touchent l'enveloppe cellulaire, et il n'est plus visible séparément; ailleurs, le liseré varie entre un millième de millimètre et un millième et demi. C'est la disposition habituelle dans laquelle le noyau a de 5 à 6 en diamètre. Des circonstances pathologiques de la cellule peuvent faire varier la quantité de protoplasma périphérique, et nous en rapporterons plus loin des exemples: alors le noyau restant le même, le volume de la cellule varie dans des proportions quelquefois considérables. Mais en général les cellules de gliome sont remarquables par leur uniformité et leur régularité.

Suivant le tissu où ils seront développés, ces éléments prennent au début une disposition particulière, bien que dans les bourgeons extra-bulbaires de nouvelle formation, et dans les masses internes, la purpurine montre une constitution partout analogue. Avec un grossissement moyen, on reconnaît que les cellules, tassées les unes contre les autres au point d'en prendre l'aspect polygonal, sont renfermées dans des travées de tissu connectif qui forment la gangue de la tumeur (Voy. *pl.* XII, *fig.* 5). Ces cloisons principales sont déjà très-minces, et leur épaisseur ne dépasse pas 0,009; elles sont uniquement composées de quelques fibrilles tassées les unes contre les autres, il n'y a plus de noyaux visibles. Si

on pousse l'analyse plus loin, en chassant quelques cellules au pinceau, on voit que d'autres fibrilles uniques, excessivement fines, divisent encore la loge principale et cloisonnent chaque rangée de cellules. Ainsi la tumeur paraît formée non point par des éléments simplement entassés, mais bien disposés en séries parallèles, cloisonnés par des fibrilles connectives. C'est le réseau décrit par Virchow et Ranvier, où peut-être les fibres connectives vraies se mêlent aux coagula fibrineux formés par le liquide durcissant. Quel que soit le point examiné, intra ou extra-bulbaire, nous avons été frappés de la pauvreté de la tumeur en vaisseaux, et même en capillaires. Cependant à plusieurs reprises nous avons constaté de petites hémorrhagies diffuses. Les rares capillaires reconnus étaient alors largement dilatés et gorgés de sang. Sans aucune structure musculaire, réduits à un seul élément nucléaire, ces capillaires distendus avaient en certains points 250 μ ; leur rupture laissait fuser les globules le long des fibrilles connectives cloisonnantes.

Le diagnostic des globules sanguins d'avec les cellules du gliome, qui ont à peu près le même diamètre, n'offre pas la moindre difficulté avec la purpurine qui ne colore pas les premiers.

Nerf optique (Voy. *pl.* XII, *fig.* 1 et 4). — Le nerf optique, considérablement augmenté de volume, lui et son enveloppe, est passé à un état granulo-graisseux des plus avancés ; à peine en certains points peut-on retrouver quelques traces de cellules gliomateuses, mélangées à des reliquats d'hémorrhagie : il n'est plus question de fibres propres du nerf et de tissu connectif interstitiel ; tout cela a disparu d'abord dans une masse de gliome, et cette production est devenue elle-même granulo-graisseuse.

L'espace vaginal, distendu ainsi par la formation de cellules nouvelles, mesure 2,5 à 3 millimètres de large ; là encore, dans la production nouvelle, nous ne rencontrons que de rares cellules intactes, au milieu des travées mieux conservées de la gaîne vaginale.

La gaîne externe (dure-mère) a mieux résisté, au moins dans sa partie centrale. Les faisceaux fibreux les plus externes, contigus aux masses extra-oculaires du gliome,

commencent à subir la dégénérescence. Les faisceaux les plus internes contiennent déjà de longues bandes de cellules gliomateuses. Les cellules plates interfasciculaires de l'enveloppe présentent d'une façon très-évidente la prolifération du noyau, mais elle n'est jamais forte, et passe bientôt à la régression graisseuse sous l'influence de la double pression qui s'exerce sur la gaîne du nerf par les tumeurs intra et extra-oculaires.

Lame criblée (*Pl.* XII, *fig.* 4).— En suivant le nerf optique dans le bulbe, il n'est plus possible de distinguer ni lame criblée, ni papille, ni rétine : les dispositions normales n'existent plus. L'aspect déjà décrit du N O s'arrête à 2 ou 3 millimètres de la limite scléroticale, par une courbe convexe en avant.

De ce point part un cône fibreux dont le sommet pénètre au milieu de l'œil même et se divise ensuite en plusieurs faisceaux secondaires. Au centre de cet épanouissement existent deux ou trois minces capillaires, et une petite artériole à parois musculaires très-bien conservées : elle est complétement vide de sang. Mais ce pinceau fibreux (2) n'est pas analogue à celui par exemple de la sclérotique voisine. Ce ne sont pas des faisceaux larges, ondulés, entremêlés de cellules nouvelles gliomateuses, mais bien des fibrilles droites, très-longues, excessivement fines, tassées par groupes, et le long desquelles se rencontrent de rares noyaux, très-réguliers, ovalaires, analogues à ceux de la courbe interne du nerf optique dans la rétine : ici quelques granulations graisseuses les entourent. Cette disposition nous a paru importante à signaler, car elle constitue le dernier vestige du N O et de la rétine décollée, repliée au centre du globe oculaire.

En dedans de cette couche qui s'avance jusqu'à la zone ciliaire, nous trouvons deux zones différemment colorées par la purpurine (Voy. *pl.* XIII, *fig.* 4). Au centre (8), dans le cône fibreux débris du N O, une première zone légèrement rosée laisse encore reconnaître, par leur contour et leur diamètre, des cellules de gliome déjà altérées, ne possédant plus ni liséré, ni granulations du noyau. En dehors de cette partie, séparés d'elle par de fins tractus fibreux, mélangés d'énormes dépôts pigmentaires et hémorrhagiques, nous trouvons de larges blocs très-vivement colorés et dépour-

vus de toute organisation cellulaire, formés, en un mot, d'une masse transparente et homogène. Ils occupent l'emplacement du cristallin et la partie antérieure du corps vitré. Ce sont les débris de la lentille comprimée par la végétation gliomateuse.

Choroïde (Voy. *pl.* XIII, *fig.* 2). — Depuis l'entrée du N O à travers l'anneau sclérotical jusqu'à la zone ciliaire, la choroïde est remplacée par une production générale de gliome mesurant, en certains endroits, près d'un centimètre d'épaisseur, comprise entre la sclérotique et cet épanouissement du N O ou les masses centrales graisseuses, colloïdes.

La limite de la choroïde et de la rétine dégénérées n'est tracée confusément que par une série de cellules pigmentaires, à dimensions anormales et irrégulières. Celles-ci sont encore comprises dans les travées qui forment la charpente de la tumeur.

La structure de la production nouvelle intra-bulbaire est du reste complétement analogue à celle des bourgeons externes, et l'absence presque totale de vaisseaux s'y fait aussi remarquer.

A la région ciliaire le gliome se prolonge en dedans vers la région du cristallin, lequel, avons-nous dit, est complétement remplacé par des blocs colloïdes. A la naissance de l'iris, vers les procès, existe une bandelette fibreuse, à petits noyaux allongés, paraissant être le dernier vestige de la zone ciliaire.

Dès que l'iris proprement dit commence, il est enchâssé dans toute son étendue par le gliome. En avant, les cellules nouvelles, pures de toute trace pigmentaire, forment une bande qui réunit l'iris et la membrane de Descemet ; en arrière, la masse profonde arrive jusqu'à l'uvée.

Les modifications du tissu iridien sont surtout importantes : tout d'abord, il n'est plus possible d'y reconnaître la structure habituelle. Les fibres anastomosées entre elles, les vaisseaux à parois musculaires, le sphincter postérieur ont disparu : au lieu de cette organisation, nous ne voyons que de minces fibres allongées, contenant de rares noyaux fusiformes ; presque plus de vaisseaux à structure complète, mais en très-grande quantité des masses pigmentaires disposées irrégulièrement, et des amas de cellules gliomateuses. Celles-ci affectent alors une disposition qui remonte certaine-

ment à leur origine ; dans les groupes où ces cellules sont encore peu nombreuses, elles sont toujours disposées concentriquement, et leur cercle est limité par un fin liseré de tissu connectif portant quelques noyaux. A un degré de développement moindre, les premières cellules représentent la paroi interne dégénérée d'un vaisseau de l'iris, la paroi externe musculaire ayant disparu : et de fait, autour de ces éléments on reconnaît aisément une zone de tissu connectif à fibrilles très-fines, incolore, et paraissant comprimée par les masses voisines du gliome. Plus développées, au contraire, ces masses nouvelles, que nous croyons nées aux dépens du vaisseau, perdent tout aspect circulaire et s'étendent en tous sens.

Les cellules pigmentaires, quand il est possible de pénétrer leur structure, grâce à une quantité moindre de pigment, laissent voir au centre un noyau rosé, du volume égal à celui des cellules de gliome, et le protoplasma de l'enveloppe, dilaté de tous côtés, contient les granulations pigmentaires noires. Ce sont des cellules gliomateuses ordinaires dont le liseré acquiert alors des dimensions colossales.

Nous n'avons retrouvé du cristallin que les blocs colloïdes décrits et la cristalloïde antérieure, en arrière des foyers les plus antérieurs du gliome. Cette membrane anhiste avait conservé son épaisseur et sa transparence normales ; toutefois l'épithélium avait disparu, et au lieu des prismes de la lentille, elle ne contenait plus que des groupes de cellules pigmentaires mêlées à du tissu fibreux allant rejoindre cette petite bandelette partie des procès ciliaires. La membrane transparente limitait en avant les masses profondes du gliome, nées des parties postérieures de l'œil.

Sclérotique (*Pl.* XIII, *fig.* 1 *bis*). — La sclérotique, depuis l'entrée du N O, ainsi que la cornée, dans les points où elle est envahie, présentent un mode uniforme de dégénérescence.

La portion la plus interne de la membrane fibreuse en contact avec la choroïde est entièrement gliomateuse et dissociée par des rangées de nouvelles cellules logées entre les faisceaux transparents incolores de la substance connective. Ces rangées plus ou moins larges, contenant de huit à dix cellules en épaisseur, deviennent de plus en plus étroites dans les

parties externes et antérieures où elles se réduisent près de la cornée, par exemple, à un seul élément aligné entre deux bandelettes incolores, sur une largeur de dix à quinze cellules.

Ces éléments nouveaux n'acquièrent pas immédiatement leur volume normal, et la rangée commence par être composée de petites granulations très-fines aux extrémités de la série, et plus larges au centre ; nous assistons, en un mot, à la prolifération des corpuscules du tissu conjonctif ou cellules plates du faisceau tendineux.

L'épithélium de la cornée est absolument sain, ainsi que la membrane de Bowmann. Toutefois, vers la région du ligament pectiné, une masse gliomateuse comble toute la chambre antérieure jusqu'à la membrane de Descemet. Celle-ci, en contact avec les cellules nouvelles, est privée de son revêtement épithélial, mais sur les points où elle est libre, un liseré d'une seule couche de noyaux d'endothélium est encore partout visible.

Les parties périphériques de la cornée commencent à se prendre : quelques lames sont dissociées par des rangées de noyaux en voie de prolifération, et quelques points présentent des cellules de gliome très-nettes. Au limbe cornéal, l'inflammation était plus vive et des vaisseaux en voie de formation passaient de la conjonctive au tissu cornéen : les nouveaux capillaires se forment alors entre les lames de la cornée, de telle sorte que les parois de ces petits vaisseaux sont constituées par la prolifération des cellules plates (*Pl.* XII, *fig.* 7, et *pl.* XIII, *fig.* 8).

Ces phénomènes indiquent d'une façon très-nette le mode de propagation de la tumeur.

Etat des vaisseaux. — Nous avons signalé la rareté des vaisseaux dans la généralité de ce gliome, et par conséquent la disparition des vaisseaux anciens préexistant dans l'œil. C'est surtout dans l'iris et la choroïde, si vasculaires normalement, que nous avons pu suivre le mode d'atrophie.

Une petite artère est d'abord entourée d'une masse gliomateuse et la paroi adventice est de toute part comprimée par cette production nouvelle. A ce moment, ni dans la gaîne connective, ni dans la paroi musculaire, la prolifération n'apparait : bien au contraire, ces travées où les corpuscules

connectifs sont normalement assez abondants, sont ici incolores et sans noyaux décelés par les réactifs. Les fibres musculaires, quand elles existent, nous apparaissent avec leur aspect habituel. Maís à la paroi interne du vaisseau, il en est autrement; là, il est aisé de constater une véritable endartérite ; les cellules de l'endothélium sont devenues rondes, saillantes, nombreuses; elles se touchent par leurs bords, et forment une véritable végétation intérieure qui arrive à obturer la lumière du vaisseau. Peu à peu ces cellules internes élargissent leur cercle d'envahissement, et compriment de plus en plus les parois musculaires et adventicielles qui, prises des deux côtés, finissent par disparaître. A ce moment la masse du gliome née de l'endothélium du vaisseau a dépassé de beaucoup le volume primitif de l'artériole envahie (*Pl.* XII, *fig*, 6 et 9).

Tel est le mode d'atrophie des vaisseaux anciens, et dans ce cas spécial, il ne s'en était pas formé de nouveau dans les groupes de dégénérescence gliomateuse.

Dreschfeld a pu suivre la propagation du gliome dans la gaîne lymphatique des capillaires de la rétine.

Nature et origine du gliome. — La première question qui se présente à propos du gliome est celle de sa nature ; car la dénomination de cette tumeur ne fait connaître qu'un seul de ses caractères extérieurs, sa mollesse. Nous avons dit que Robin en avait fait une tumeur nerveuse à myélocytes. Virchow range les gliomes très-nettement dans la catégorie des sarcomes et décrit leur passage au glio-sarcome. Il admet avec Schultze qu'une grande partie des couches granuleuses et intergranulaires de la rétine doit être considérée comme un véritable tissu connectif; et c'est de ce tissu que naissent les gliomes. Ranvier et Cornil, dans leur manuel d'histologie-pathologique, ne voient aussi dans ces tumeurs que des sarcomes dont le tissu a une tendance à l'organisation dans le sens de la névroglie. Ivanoff n'admet pas qu'il faille voir dans ces éléments l'analogue des grains de la rétine, et a cherché à montrer les différences qui les séparent. Toutes ces distinctions provenaient de ce que la nature essentiellement nerveuse de la couche des grains rétiniens était admise, et il est assez curieux de voir Virchow s'appuyer sur Schultze pour retrou-

ver dans la rétine du tissu névroglique, tandis que de Wecker et Jœger attribuent aussi à Schultze (*Arch. f. microscop. anat.*, t. II, h. 2 et 3), la démonstration du caractère essentiellement nerveux des grains, n'admettant aucune analogie entre ces éléments et ceux du gliome.

La sélection produite par la purpurine nous permet d'éclairer peut-être ce point douteux : Ranvier a fait voir que ce réactif ne colore pas les cellules nerveuses, ni leurs noyaux, ni leurs prolongements, ni les cylindres-axes, non plus que les fibres du tissu conjonctif ; au contraire, tout ce qui est noyau connectif ou cellule épithéliale est coloré en rose. Il a établi consécutivement que dans la rétine les cônes et les bâtonnets, les cellules nerveuses étant incolores, les deux couches des grains passaient immédiatement au rouge [1]. Il en résulte donc que, d'une part, malgré leur continuité supérieure et inférieure avec les prolongements nerveux, les grains sont en réalité des noyaux de substance connective, appliqués sur les prolongements perpendiculaires du N O ; et comme, d'autre part, les cellules du gliome, étant aussi fortement colorées par la purpurine, sont de nature connective, il existe assurément une parenté très-étroite entre ces deux éléments.

Le diamètre des éléments du gliome est de 6 à 12 μ, d'après Ranvier, et le noyau de 5 à 6 μ. Les grains, d'après Vingtsg'hau [2], ont de 10 à 13 μ, et possèdent un noyau évident avec un nucléole. Nous savons que l'hématoxyline le rend du reste très-apparent ; mais ces deux éléments s'éloignent essentiellement, ne l'oublions pas, de la substance nerveuse propre, qu'on retrouve dans les cellules sympathiques de la rétine.

Ainsi nous paraît jugée cette question que Virchow avait entrevue, sans en donner cependant cette démonstration très-nette que fournit la purpurine. La cellule du gliome appartient à ce tissu connectif spécial appelé névroglie dont la couche des grains fait également partie.

Ceci établi, les discussions qui se sont élevées sur le point

[1] De l'emploi de la purpurine en histologie. — *Archives de Physiologie*, 1874.

[2] Richerche sulla structura microscopica della retina dell' uomo. *Sitzungsberichte der Wiener Academie*, Bd. II, pl. XLV, p. 493, 1854.

de départ du gliome nous paraissent inutiles ; la tumeur pourra débuter partout où se trouve de la névroglie.

Si Wardropp et Lincke ont cru que le gliome pouvait débuter par le corps vitré, c'est qu'ils ne possédaient pas nos moyens plus précis de recherches. La choroïde elle-même n'a jamais été prise que consécutivement.

Neumann (*Græfe's Archiv*, XII, 2, p. 278), a supposé que la sclérotique pouvait être l'origine de l'affection.

Quant à la retine, Robin admet, en 1857, le développement du gliome aux dépens des couches granuleuses. Hirschberg, en 1868, représente dans ses dessins le début de l'affection dans la couche du nerf optique, et son infiltration à travers le corps vitré envahi. Pour d'autres cas, il localise le principe du mal dans les couches des grains externes ou internes.

Manfredi croit qu'il débute dans les cellules placées sous la face externe de la limitante interne et dans les fibres radiées. Pour Knapp, les parties les plus externes sont les premières malades.

On voit donc qu'à part les cellules sympathiques et les bâtonnets ou cônes, toutes les parties de la rétine ont été accusées, avec raison du reste, puisque dans toutes ces couches on rencontre des cellules de névroglie.

Toutefois, les observations qui ont permis d'assister au début du mal et de le constater par des examens micrographiques sont excessivement rares. Hirschberg, Manfredi, Ivanoff, Dreschfeld ont seuls rencontré des faits assez peu avancés pour permettre cette étude, qui sera dorénavant un des points les plus intéressants à élucider.

Le développement du gliome présente certaines particularités qu'Hirschberg a voulu caractériser en créant les variétés suivantes :

Gliome hyperplasique..	circonscrit. tubéreux. diffus.
Gliome hétéroplasique .	du N O. de la choroïde. de la sclérotique. du cerveau. de l'orbite. des organes éloignés.

Ce cadre résume bien, en effet, l'accroissement du gliome, et il mérite d'être conservé, à condition toutefois de ne tracer que les différentes périodes d'une maladie, et non point d'établir des variétés spéciales pouvant évoluer dans chacun de leurs districts.

Si toutes les analyses de gliome ont donné des résultats à peu près constants, quant à la forme et à la structure du gliome, nous devons cependant signaler une observation rapportée par Hirschberg (1868), dans laquelle la tumeur fut trouvée très-riche en vaisseaux ; les capillaires mesuraient 12 μ à 09 μ, et quelques artérioles 165 μ ; l'auteur créa à ce sujet le glioma vasculosum angiectodes. Cette disposition est tout à fait en désaccord avec l'état de la tumeur que nous avons examinée, laquelle était remarquable précisément par l'absence de vaisseaux ; et comme nous n'avons aucun motif pour ne pas accepter l'observation d'Hirschberg, cette variété vasculaire nous paraît donc bonne à mentionner. Il serait intéressant de savoir si cet aspect caverneux ne correspondrait point au début de la maladie dans la choroïde, alors que les vaisseaux ne sont pas encore atrophiés par la prolifération si active du néoplasme.

Le gliome, si l'on en juge par la façon dont les tissus sont envahis, se propage par deux voies :

1° Les cellules plates du tissu connectif ;

2° La tunique interne endothéliale des vaisseaux.

Nulle part nous n'avons mieux suivi ce mode de développement que dans la sclérotique et la cornée : le noyau de l'élément cellulaire connectif multiplie, et chaque division forme une cellule de gliome : ainsi s'organisent de longues travées entre les fibres connectives. Celles-ci comprimées s'atrophient et finissent par disparaître, en laissant la place au gliome. C'est la travée connective réduite à sa dernière limite qui constitue la gangue même de la tumeur et le réseau décrit par Virchow et Ranvier. Ce mode de propagation diffère complétement de celui de l'épithélioma qui détruit tout directement devant lui.

Pour les vaisseaux, l'état de l'iris et quelques points de la sclérotique nous ont permis de bien suivre leurs modifications; pas de périartérite, ni de prolifération dans la paroi moyenne.

Tout se passe dans l'endothélium dont les cellules deviennent gliomateuses, avec une force de prolifération telle que les autres parois, pressées des deux côtés, disparaissent bientôt : c'est ainsi que se métamorphosent rétine, choroïde et fibreuse.

Si l'état des cellules nous indiquait leur âge, nous pourrions peut-être dire que le nerf optique a été le premier envahi après la rétine ; car au centre du globe oculaire et dans la première partie nerveuse les éléments étaient complétement dégénérés, graisseux, anciens. Au contraire, dans l'iris et la périphérie de la cornée, dans les faisceaux internes de la sclérotique existaient les cellules les mieux formées, avec leurs doubles contours nets, et leur noyau évident ; en quelques points, celui-ci se colore plus nettement que le tissu protoplasmatique.

Les altérations du corps vitré sont assurément moins connues. Malgré les observations de Hirschberg, qui a montré le processus pénétrant d'emblée dans l'humeur vitrée, nous nous reportons aussi à celles de Schiess Gemuseus et Rosel, où le corps vitré atrophié était remplacé par une masse imbriquée de tissu connectif pauvre en cellules (gliomateuses).

Le cristallin en général se réduit en blocs colloïdes dépourvus de toute organisation ; et c'est dans les régions antérieures que plusieurs histologistes ont retrouvé des concrétions minérales (phosphate de chaux).

Signalons aussi la persistance de la cristalloïde antérieure et des membranes anhistes de la cornée, malgré leur contact intime avec les masses nouvelles de la tumeur.

Quant aux effets immédiats du développement du gliome sur le bulbe, il ne fait pas exception à la loi générale ; mais il y a cependant une première période dont le caractère est particulier. Quand le mal est à sa première phase, il n'amène pas de troubles voisins remarquables dans les rapports des membranes nerveuses, ni même de changement de niveau dans la rétine (Hirschberg) ; cette période est dénuée de toute action irritative ; et en cela l'analogie existe avec le début de certains sarcomes choroïdiens. Le corps vitré les supporte alors jusqu'à une certaine limite : c'est le moment des reflets d'œil de chat. Mais comme l'humeur vitrée

transparente offre moins de résistance que la sclérotique, il arrive un instant où elle se résorbe, s'organise en tissu fibreux muqueux (Schiess Gemuseus), et la rétine dans les portions non envahies, non adhérentes solidement à la choroïde, se décolle en convolvulus.

Le dernier vestige de cette déformation était représenté dans notre cas par ce cône fibreux, reliquat du N O, qui persistait au milieu du tissu nouveau (*Pl.* XII, *fig.* 4, n° 2). Certaines figures de Hirschberg, dans sa monographie, représentent parfaitement cette période.

CARACTÈRES CLINIQUES DU GLIOME.

Apanage des enfants. — Sur 24 cas, Wardropp avait déjà dit que 20 appartenaient à des enfants de moins de 12 ans, et surtout de 2 à 4.

Période initiale souvent méconnue. — L'œil présente une certaine paresse pour l'accommodation.— Tension oculaire exagérée.— Symptômes glaucomateux. — Douleurs et cris de l'enfant. — Pas d'inflammation.

Aspect particulier de l'œil, qui devient hypermétrope et laisse voir la tumeur à l'éclairage simple. Reflets blanchâtres, fixes, éclatants, riches en vaisseaux irréguliers (Sichel-Perrin) ? — Pas de troubles du corps vitré, ni du cristallin au début.

Persistance de l'intégrité de la cornée pendant longtemps. Exorbitisme. — Productions extérieures. — Opacité des milieux. — Amaigrissement du malade. — Intelligence conservée (Gayet). Mort.

Diagnostic. — Etat profond de l'œil analogue, très-rare chez les enfants, par sarcomes ou retinite interstitielle ; à la lumière du soleil, reflets jaunes éclatants du gliome ; blanc gris dans les altérations de la choroïde (Knapp).

Pronostic. — Mortel : les cas de guérison ne sont pas suffisamment établis. La division du gliome en bénin ou malin ne peut être admise.

Quelques cas d'opération au début paraissent n'avoir pas été suivis de récidive (Schiess Gemuseus, Hirschberg, Katz, Knapp). Toutefois l'observation ne dépasse pas un an.

L'opération à la dernière période de la maladie paraît abréger la vie du petit malade (de Wecker), — mais elle diminue assurément les douleurs (Gayet).

Durée-Terminaison. — Le mal peut durer de 18 à 30 mois.

La généralisation n'est plus douteuse aujourd'hui : le gliome peut envahir la base du cerveau (Hyort, Heiberg), le périoste crânien et le diploé (Knapp), le foie et les reins (Ulrico-Rusconi), les ovaires (Heymann et Fiedler).

Statistique. — Graefe, sur 6,500 malades, l'a observé 10 fois.

Sur 77 cas, 5 fois le gliome était congénital (Hirschberg), 18 fois double, et atteignant plus souvent les garçons.

Kerche a observé cette maladie dans une maison de 7 enfants, dont 4 (3 garçons et une fille) étaient atteints de gliome.

Sichel a vu 4 enfants de la même mère affectés de cette tumeur.

BIBLIOGRAPHIE.

Wardrop, On fungushæmatodes, *Edinburg*, 1809.

Lerche, Vermischte Abhandlungen aus dem Gebiete der Heilkunde von einer Gesellschaft praktischer Arzte in Saint-Petersburg, 1821, Erste nº 14, p. 196.

Langenbeck, De retina observationes anatomicæ-pathologicæ. *Gotting*, 1836, p. 168. — *Vergl. Virchow, l. c.*, p. 156.

Sichel et Robin, *Gaz. méd. de Paris*, 1857, nº 30. — *Iconog. oph.*, p. 582, pl. LXV.

Von Graefe, Zur Casui der Geschwulste. *Arch.*, t. VII, 2e partie, 1860 p. 42-45.

Schweiger, Fall von intra-ocularem Glioma durch Netzhaut degeneration. *Arch. f. Ophth.*, t. VI, 2e partie, 1860, p. 325.

Horner und Rindfleisch, *Klinisch Monatsblatt f. Augenheilkunde*, 1863, p. 341-348.

Szokalski, *Klinisch Monats. f. Augenh.*, 1865, p. 396-404.

Manfredi, Un caso di glioma della retina. *Revista clinica*, mai 1868.

Knapp, Die intra-ocularen Geschwulste, *Carlsruhe*, 1868.

Graefe, Zusatze uber intra-oculare Tumoren. *Arch. f. Ophth.*, t. XIV, 2e partie, 1868, p. 139.

Ivanoff, Bemerkungen zur patholog. Anatomie der glioma retinæ. *Arch. de Graefe*, t. XV, 2e partie, 1869, p. 69, 68.

Hjort und Heiberg, Zur Malignitat des Glioms. *Arch. f. Opht.*, t. XV, 1869, p. 187.

Hirschberg, Der Markschwamm der Netzhaut, *Berlin*, 1869.

Heymann und Fiedler, Ein Fall von Netzhautgliom mit zahlreichen Metastasen. *Arch. f. Oph.*, t. XV, 2e partie, 1869, p. 173.

Schiess Gemuscus, *Mon. Bl. f. Augen*, t. VIII, p. 113. Juillet, août 1870.

Hirschberg, *Mon. Bl. f. Augen.*, t. VIII, p. 196. Juillet août 1870.

Battmann, Inaug. Dissertatio. Leipsig, 1870, mit 1 Tafel.

Hirschberg, *Arch. de Graefe*, t. XV, 1re partie, 1870, p. 301, et t. XIV, 2e partie, p. 62-65, p. 73-77.

Torday, Gliosarcone, *Pestic medic. ch. Presse*, t. IX, p. 50.

Schiess Gemuseus, *Klinisch. Monats. f. Augen.*, 1870, p. 213.

Weller, Die Krankheiten des Mensch. Auges. *Berlin*, 1870.

Jeaffreson de Newcastle, *Ophth. Hosp. reports*, t. VII, 2e partie, p. 189, nº 71; gliome de deux yeux. Enfant d'un an. Novembre 1871.

Arcoleo, *Cl. oftal. di Palermo*, 1871, p. 185. — *Jahresbericht*, 1871, p. 307.

Geisler, Gliom beider Augen, *Monatsbl. für Augenheilk.* t. IX, p. 102; avril et mai 1871.

Hirschberg, Ueber glioma retinæ. *Arch. f. Augen und Ohren.*, t. II, 1re partie, 1871, p. 221.

Delafield, Ueber Netzhautgeschwülste. *Arch. f. Ohren und Augen.*, t. II, 1871, p 172-182.

Rusconi, Caso di glioma della retina con tumore nel fegato, nel rene-nelovari. *Revista di Bologna*, *Giugno*, p. 169. — *Jahresbericht f.* 1871, p. 306.

Bizzorero, Sullo sviluppo del glioma secundairo del fegato Giov. dell Head. di *Med. di Torino.*

Nagel, *Jahresbericht uber die Leistungen und Fortschritte im Gebiete der Ophthal. f.* 1870, p. 346-347, 1871, p. 304-307.

Priestley, 1872. Glioma of the eye Priestley, Smith, *Brit. med. journal*, 1er mars, t. Ier, p. 236.

Observation de un glíoma et un gliosarcoma de la retina, *Arago, Carréras* y en la *Cronica oftalmologica*, n° 3, p. 46, 53, 1873.

Woodsworth, *Ophthl. Society*, juillet 1873.

De l'*Anatomie patholog. du gliome de la rétine*, par Thalberg (Dissert. inaug. Dorpat, 1874).

J. Drechsfeld (de Manchester). Ueber Entwickelung und Verbreitung von glioma retina, in *Centralblatt medicinischen Wissenschaften*, n° 13, mars 1875.

Knapp et Turnbull, Gliome de la rétine avec tumeur du périoste, *Arch. f. augen and ohren*, IV, 1, p. 73, 1874.

Knapp et Thomson, Gliome de la rétine; prédisposition dans la même famille, *id.*, p. 79, 1874.

Voir pour la bibliographie ancienne *Virchow*, p. 148 (Traité des tumeurs) et les classiques.

EXPLICATION DES FIGURES DES PLANCHES XII ET XIII.

PLANCHES XII.

Fig. 1. — Coupe d'ensemble de l'œil atteint de gliome dessinée apres durcissement dans le liquide de Müller.

1. — Cornée, sclérotique.
2. — Restes de l'iris et des procès.
3. — Matière granuleuse, reliquat du corps vitré.
4. — Gliome de la choroïde.
5. — Papille. — Rétine décollée, dégénérée.
6. — Masses gliomateuses extra-bulbaires.
7. — Nerf optique hypertrophié.
8. — Gaîne du nerf optique remplie d'un exsudat.
9. — Masse gliomateuse autour du nerf.

Fig. 4. — Coupe antéro-postérieure par la papille.

1. — Tissu gliomateux coloré en rose par la purpurine, les travées blanches étant composées de fibres connectives.

2. — Bandelettes connectives en continuation directe avec la papille, appartenant à l'expansion du nerf optique.

3. — Sclérotique.

4. — Nerf optique graisseux : les cellules gliomateuses y sont à peine reconnaissables.

5. — Exsudat dans la gaîne vaginale.

6. — Enveloppe externe du nerf optique (dure-mère).

7. — Travées connectives incolores au milieu du gliome (portion extra-bulbaire.)

8. — Portions de gliome graisseuses.

9. — Petites masses vivement colorées, amorphes, reliquats du corps vitré et du cristallin.

Fig. 5. — Stroma du gliome (coupe nettoyée au pinceau).

Fig. 6. — Vaisseau de l'iris. — Prolifération extérieure et interne.

Fig. 7. — Prolifération d'un corpuscule de la cornée (coupe parallèle).

Fig. 9. — Capillaire dégénéré.

PLANCHE XIII.

Fig. 1 *bis*. — Sclérotique envahie par le gliome. — Dissociation des faisceaux par les éléments nouveaux.

Fig. 2. — Iris. — Dégénérescence gliomateuse. — Pigment. — Vaisseaux oblitérés par les cellules formées dans leur calibre.

Fig. 3. — Cellules isolées du gliome (6 à 9 μ) 6-850. — Une en voie de multiplication.

Fig. 8. — Formation d'un vaisseau dans la cornée.

V.

DES GLOBULES BLANCS DANS LE SANG DES VAISSEAUX DE LA RATE,

Par le Dr **Jean TARCHANOFF** et le Dr **A. SWAEN**, de Liége.

Généralement on s'accorde à considérer la rate comme un organe élaborateur de globules blancs. Il est admis que continuellement une quantité considérable de ces globules se mêle au sang qui traverse l'organe et passe ainsi dans les veines spléniques.

Cette opinion est basée :

1° Sur la comparaison du sang des veines et des artères de la rate.

2° Sur les résultats de la section des nerfs spléniques.

3° Sur la texture de l'organe;

4° Enfin sur les conséquences de l'extirpation de la rate.

Reprenons chacun de ces points en particulier.

1° La comparaison du sang des veines et des artères de la rate ou l'étude isolée du sang veineux ont montré qu'il se trouvait toujours une énorme quantité de globules blancs dans le sang des veines, alors que, dans celui des artères, leur nombre était normal.

Ainsi Hirt, expérimentant sur des veaux, trouve 1 globule blanc sur 70 rouges dans le sang veineux splénique, tandis que dans le sang des artères, il ne trouve en moyenne que 1 globule blanc sur 2,000 rouges. Funke, dans le sang de la veine splénique du cheval, trouve 1 globule blanc sur 3 et même sur 2 globules rouges. Vierordt, dans le sang de la veine splénique de l'homme, arrive à la proportion de 1 globule blanc sur 4,9 globules rouges, et Frey enfin, chez l'homme aussi,

Fig. 7



Fig. 1



Fig. 9



Fig. 6

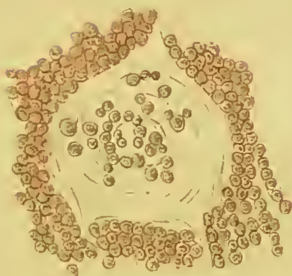


Fig. 4

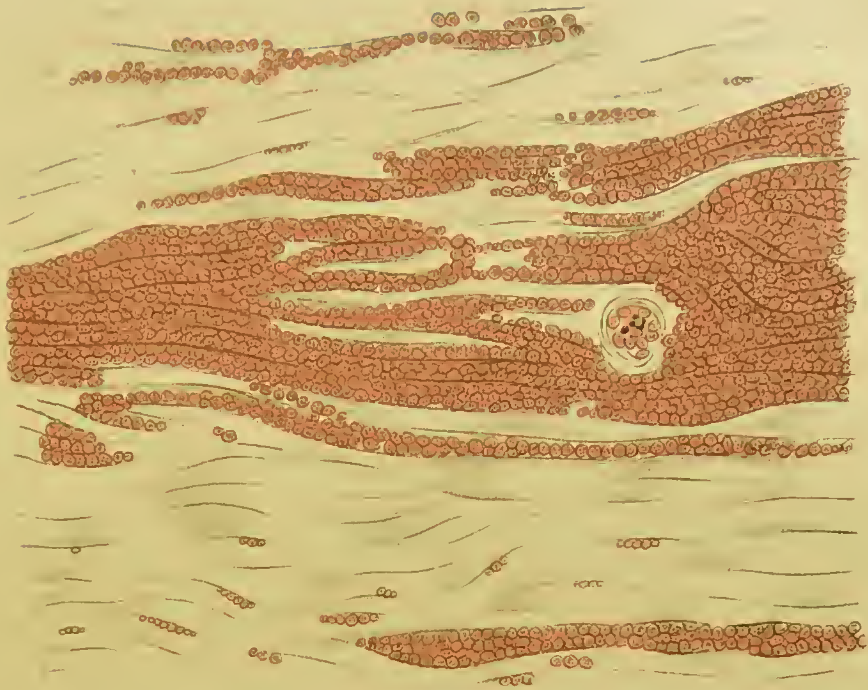


Fig. 5



Drs Poncet et Gayet del Imp Lemercier & Cie Paris F Renaudot chromolith

Fig 1bis

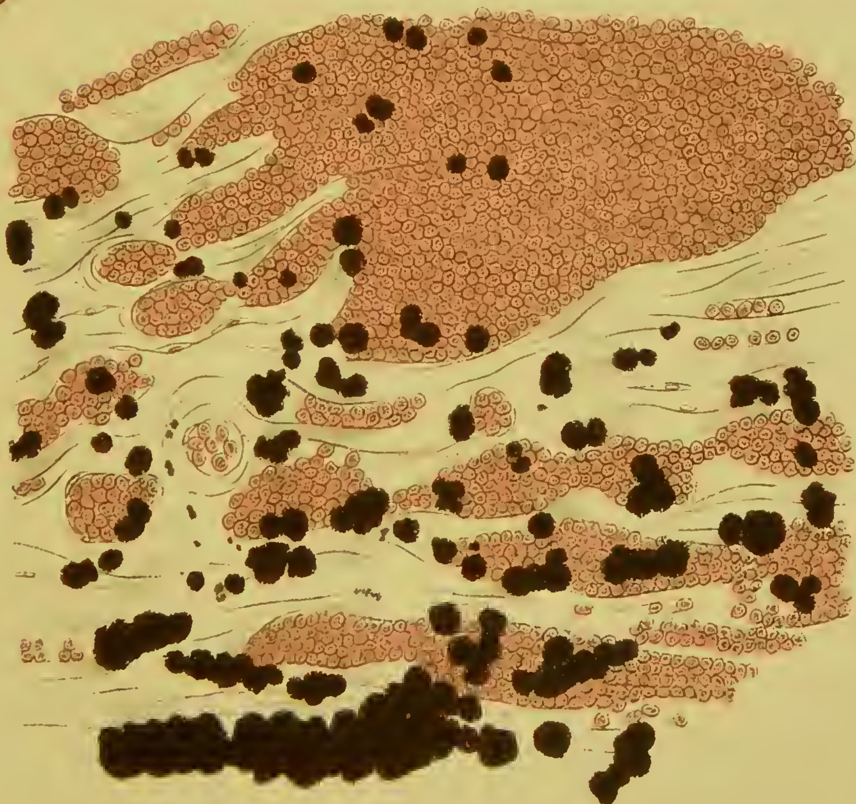


ig 8

Fig 3



Fig. 2



oncet del al cam

Imp Lemercier & Cie Paris

F Renaudot chromolith

G Masson editeur